

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

КОСИНЕЦ А.Н., КОНЕВАЛОВА Н.Ю., ОСОЧУК С.С.

*Республиканский научно-практический центр «Инфекция в хирургии»,
Витебский государственный медицинский университет, кафедра биохимии,
Центральная научно-исследовательская лаборатория*

Резюме. В данной работе представлены сведения о динамике показателей липидтранспортной системы у больных перитонитом. Результаты исследования липидтранспортной системы при развитии воспалительных процессов показали, что имеет место нарушение соотношения между прямым и обратным транспортом холестерина в сторону преобладания прямого. Можно предположить, что при воспалительных процессах ухудшается элиминация холестерина из тканей с целью его использования для репарации мембран клеток.

Ключевые слова: перитонит, прямой и обратный транспорт холестерина, липидный спектр.

Abstract. The information about lipid transport system data dynamics in patients with peritonitis is presented. The results of lipid transport system study in case of inflammatory processes development have shown that there is a breach of correlation between direct and reverse cholesterol transport with the direct transport prevalence. It is possible to assume that in inflammatory processes the elimination of cholesterol from tissues worsens in order to use cholesterol for the repair of cell membranes.

Перитонит является грозным осложнением острых заболеваний органов брюшной полости. Летальность при распространенном гнойном перитоните составляет 13,8-83,7% (Ю.В. Стручков и соавт., 2000).

Гнойно-воспалительные осложнения ухудшают результаты хирургического лечения больных и удлиняют сроки их пребывания в стационаре. Экономические потери при этом превышают в 2 – 3 раза сумму, расходуемую при благоприятном течении послеоперационного вмешательства (А.Н. Косинец, 1993).

Учитывая вышеизложенное, изучение этиологии и патогенеза перитонита остается актуальным и необходимым.

Методы

Проанализированы результаты обследования 58 больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, осложненными гнойным перитонитом, оперированных в 1-м и 2-м хирургических отделениях Витебской областной клинической больницы на базе Республиканского научно-практического центра «Инфекция в хирургии». Контролем служили практически здоровые люди - 40 человек.

Лечение включало в себя экстренную операцию по устранению источника инфекции, промывание брюшной полости антисептиками, декомпрессию желудочно-кишечного тракта через концевую, петлевую илеостому или назогастральный зонд, дренирование брюшной полости, комбинированную антибактериальную терапию, инфузионно-трансфузионную терапию.

Кровь больных на 3 и 7 сутки после оперативного вмешательства забирали в пробирки и для образования сгустка выдерживали в холодильнике 10 минут при 4°C. Форменные элементы удаляли центрифугированием в течение 15 минут при 1500 оборотах. Полученную сыворотку до обработки хранили в холодильнике при -20°C. Триацилглицериды (ТГ) определяли при помощи наборов фирмы "Лахема". Содержание общего холестерина (ХС) сыворотки и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) определяли ручным методом Абея [2]. Методом нефелометрии оценивали уровень апо-В-содержащих липопротеинов, а после их выделения в них определяли уровень холестерина. Для выделения ЛПВП применяли метод химической преципитации апо-В-содержащих липопротеинов под действием гепарина в присутствии ионов марганца [2]. Содержание белков в ЛПВП и апо-В-содержащих липопротеинах определяли спектрофотометрически при длине волны 295 нм. Индекс атерогенности рассчитывали по формуле, предложенной А.Н.Климовым.

достоверно возрастал, а холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) не отличался от контроля. Такие изменения, вероятно, могут быть объяснены модификацией структуры липопротеинов, в частности - ЛПВП и некоторым видоизменением их функциональной активности. Так, Куц А.А. и соавторы [1] указывают на способность ЛПВП модифицировать воспалительный процесс, связывая бактериальные липополисахариды (ЛПС) и изменяя, таким образом, их активность. Бактериальные ЛПС способны активировать эндогенный синтез холестерина в печени и повышать уровень триацилглицеридов сыворотки крови [4,5], что и отмечалось на 3 и 7 сутки исследования (табл. 1). Кроме того, ЛПС вместе с интерлейкином-1 и фактором некроза опухолей, выделяющихся при воспалительном процессе, способны ингибировать активность лецитин-холестерин-ацилтрансферазы (ЛХАТ) [3] и активировать выработку острофазного сывороточного амилоида А (САА) [8]. Kumon Y. и соавторы [6] указывают на преимущественное связывание САА с ЛПВП и вытеснение

Таблица 1

Содержание триацилглицеринов и холестерина в крови у больных гнойным перитонитом

Группы больных	общий холестерин, ммол/л	ХС-ЛПВП, ммол/л	ХС-ЛПОНП, ммол/л	ХС-ЛПНП, ммол/л	триацилглицерины, ммол/л	индекс атерогенности
контроль	5,42±0,51	1,56±0,22	0,63±0,15	3,23±0,33	1,38±0,17	2,77±0,53
больные, 3 сутки после операции, p ₁	4,43±0,32 ***	0,75±0,21 ***	0,88±0,18 ***	2,81±0,92 **	1,92±0,19 ***	7,00±2,81 ***
больные, 7 суток после операции, p ₁ p ₂	5,33±0,45 ***	0,98±0,38 ***	0,87±0,26 ***	3,48±1,04 ***	1,91±0,56 ***	5,03±1,13 ***

Примечание: p₁ – отличие от группы доноров, p₂ – от группы больных, 3 сутки после операции; *** - достоверное отличие (p<0,001), ** - p<0,01. ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС-ЛПОНП - холестерин липопротеинов очень низкой плотности, ХС-ЛПНП - холестерин липопротеинов низкой плотности.

Результаты и обсуждение

У обследуемых больных на 3 сутки после операционного вмешательства отмечали достоверное снижение уровня общего холестерина сыворотки крови (табл. 1). Одновременно отмечалось снижение уровня холестерина ЛПВП. Уровень холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП)

из их состава апопротеина А-I. В результате происходит существенное изменение реактивности липид-транспортной системы.

Увеличение уровня холестерина ЛПОНП, наблюдаемое на 3 и 7 сутки, вероятно, обусловлено способностью острофазных белков ингибировать активность эфиров холестерина переносящего белка (ЭХПБ) [7], прекращением переноса эфиров холесте-

на от ЛПВП_{2a} на липопротеины промежуточной плотности (ЛППП). Уменьшение уровня холестерина ЛПВП может объясняться замещением апопротеина А-I на САА [6] и снижением активности ЛХАТ-реакции.

К 7 суткам наблюдения уровень общего холестерина сыворотки крови возвращался к норме. Холестерин ЛПОНП и общие триацилглицериды крови не отличались от показателей на 3 сутки. Индекс атерогенности был достоверно увеличен во все сроки наблюдения.

Выводы

Результаты исследования липидтранспортной системы у больных гнойным перитонитом показали, что имеет место нарушение соотношения между прямым и обратным транспортом холестерина в сторону преобладания прямого. Можно предположить, что при воспалительных процессах ухудшается элиминация холестерина из тканей с целью его использования для репарации мембран клеток.

Таблица 2

Белково-липидный состав основных классов липопротеинов у больных гнойным перитонитом

Группа обследуемых	Белки ЛПВП, г/л	Липиды ЛПВП, г/л	Белки/ липиды, ЛПВП	Белки ЛПОНП+ ЛПНП, г/л	Липиды ЛПОНП+ ЛПНП, г/л	Липиды/ белки ЛПОНП+ ЛПНП
контроль	10,097±2,31	3,65±1,15	2,82±0,51	5,05±0,99	7,28±2,31	1,46±0,28
больные, 3 сутки после операции, p ₁	17,033±5,31 ***	4,09±0,97 *	4,14±0,56 ***	9,24±2,27 ***	11,39±1,12 ***	1,22±0,85
больные, 7 суток после операции, p ₁	15,176±4,32 ***	3,66±1,15	4,15±2,14 ***	6,09±1,91 ***	7,38±2,15	1,19±0,28 ***
p ₂	*	*		***	***	

Примечание: p₁ – отличие от группы доноров, p₂ – от группы больных, 3 сутки после операции, *** – достоверное отличие (p<0,001), * – p<0,01

Были найдены изменения и в составе основных классов липопротеинов (табл. 2). В составе ЛПВП отмечалось увеличение количества белков во все сроки наблюдения что, вероятно, обусловлено изменением белкового профиля ЛПВП – связыванием с острофазными белками, количество липидов не изменялось, в результате происходило достоверное увеличение соотношения белки/липиды. Количество белков в составе ЛПНП достоверно возрастало на 3 сутки и к 7 суткам возвращалось к уровню практически здоровых людей, уровень липидов в составе ЛПНП увеличивался на 3 сутки и не отличался от контроля к 7 суткам (табл. 2), соотношение липиды/белок было достоверно ниже, такие ЛПНП характерны для больных с ИБС.

Литература

1. Куш А.А., Колесников В.А., Зеленин А.В. // Молекулярная биология -1975.- т.№1.-С. 138-144.
2. Современные методы исследования липопротеинов высокой плотности (методические рекомендации). // Под ред. Н.В.Перовой. – М.: -1983.-С.3-7, 21-23.
3. Ettinger W.H, Miller L.A., Smith T.K., Parks J.S. Effekt of interleukin-1 alpha on lipoprotein lipids in cynomolgus monkeys: comparison to tumor necrosis factor. // Biochim Biophys Acta 1992. Oct. 30, 1128 (2-3). – P.186-192.
4. Feingold K.R., Hardardottir I., Memon R. et all. Effect of endotoxin on cholesterol biosynthesis and distribution in serum lipoproteins in Syrian hamsters. // J.Lipid res. 1993. Dec. 34. (12) -P.2147-2158.
5. Hardadottir I., Moser A.H., Memon R. et all. Effects of TNF, Il1, and the combination of both citokines

- on cholesterol metabolism in Syrian hamsters. // *Lymphokine Cytokine Res.* 1994. Jun. 13(3). –P161-166.
6. Kumon Y., Suehiro T., Ikeda Y et al. Influence of serum amyloid A protein on high-density lipoprotein in chronic inflammatory disease. // *Clin. Biochem.* 1993 Dec. 26(6). –P.505-511.
7. Liang J.S., Sipe J.D. Recombinate human serum amyloid A (apoSAA) binds cholesterol and modulates cholesterol fluk. // *J. Lipid Res.* -1995. - Vol. 36, № 1. - P.37-46.
8. Marhaug-G: Dowton-SB. Serum amyloid A: an acute phase apolipoprotein and precursor of SAA amyloid. // *Baillieres. - Clin.-Rheumatol.* -1994. -Vol. 8, № 3. -P. 553-73.

Поступила 05.01.2001г.

Принята в печать 01.03.2001г.

© ЧИРКИН А.А., 2002

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

ЧИРКИН А.А.

*Витебский государственный медицинский университет,
Кафедра биологической химии*

Резюме. В статье рассмотрены понятия: метаболическая коррекция, метаболическая терапия, метаболитная терапия. Представлена современная классификация способов метаболической терапии. Рассмотрена классификация биологически активных добавок к пище на нутрицевтики и парафармацевтики. Даны рекомендации о необходимости проведения доклинических и клинических испытаний биологически активных добавок к пище в рамках Правил GLP и GCP на основе результатов исследований с использованием культур клеток.

Ключевые слова: метаболизм, метаболиты, регуляция метаболизма, метаболическая терапия

Abstract. The concepts of metabolic correction, metabolic therapy, metabolit therapy are considered in this article. Modern classification of metabolic therapy is submitted. The classification of the biologically active food additives into nutraceutics and parapharmaceutics is considered. The recommendations about the necessity of conduction preclinical and clinical trials of the biologically active supplements to food are given within the framework of GLP and GCP Rules on the basis of researches results with the use of cell cultures.

Нарушения метаболизма возможны на доклинической и клинической стадиях развития патологических процессов. По Л.И.Нефедову [5], метаболическая коррекция включает в себя комплекс способов воздействия на регуляторные звенья промежуточного обмена веществ (т.е. последовательность химических превращений эндогенных соединений в клетке до их конечных про-

дуктов с образованием и расходом энергии), предназначенных для оздоровления (адаптация), лечения и реабилитации людей. При конкретной патологии, как правило, нарушается определенный фрагмент метаболизма. Отсюда следует, что метаболическая терапия - это терапия патогенетическая, направленная на устранение метаболического дисбаланса или адаптацию обмена веществ в конкретной патологической ситуации [5, 10]. Метаболитная терапия – частный случай терапии метаболической, основан-

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр.Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра биологической химии - Чиркин А.А.